

УДК 616-001.3/6-06:616.36/.61-091.8
DOI

М. М. Худобяк

ТЕРНОПІЛЬСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ ІМЕНІ І. Я. ГОРБАЧЕВСЬКОГО
РІВНЕНСЬКА ЦЕНТРАЛЬНА МІСЬКА ЛІКАРНЯ

ШЛЯХИ КОРЕКЦІЇ ВІЛЬНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСНЕННЯ В РАННІЙ ПОСТТРАВМАТИЧНИЙ ПЕРІОД ПІСЛЯ ПОЄДНАНОЇ ТРАВМИ ГРУДНОЇ КЛІТКИ І СТЕГОН

У статті наведено результати дослідження показника активних форм оксигену в крові й тканині печінки щурів у ранній посттравматичний період після поєднаної травми грудної клітки і стегон. Встановлено, що посттравматичний період після поєднаної травми грудної клітки й обох стегон характеризується зростанням відсотка активних форм оксигену в лейкоцитарній суспензії крові й тканині печінки вже через 1 добу з прогресуючою динамікою через 3 доби експерименту. Корекція емоксипіном та мексикором свідчить про ефективність їх застосування у тварин з комбінованою травмою вже через 1 добу посттравматичного періоду. При порівнюванні отриманих даних у групах, в яких проводили корекцію антигіпоксантами метаболічної дії, відзначено більш виражений коригувальний ефект мексикору, який проявлявся через 3 доби посттравматичного періоду, що зумовлено наявністю у його складі бурштинової кислоти.

КЛЮЧОВІ СЛОВА: поєднана травма, активні форми оксигену, корекція.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ

ВСТУП. Поєднана травма грудей, за даними С. М. Гданського та співавт., є одним із найтяжчих видів політравми, яка характеризується розвитком синдрому взаємного обтяження, супроводжується багатоманітними біохімічними і фізіологічними порушеннями, що спричиняє високу смертність [1]. Дослідження патогенетичних механізмів травми різного генезу свідчать про те, що клітинна й тканинна гіпоксія призводить до дисбалансу окиснювально-відновних процесів, мітохондріальної дисфункції, вивільнення прозапальних цитокінів, чинників клітинної адгезії, а це, у свою чергу, значно збільшує продукцію вільних радикалів [2]. Основними джерелами вільних радикалів є мітохондрії, ксантиноксидази, NAD(P)H-оксидази, а також велика кількість ендотеліальних факторів [3, 4]. Дослідження показують, що оксидативний стрес у пацієнтів з різними видами травм розвивається практично відразу після початкового ушкодження, переходячи з макроскопічного рівня на клітинний і молекулярний [5]. Тому в цьому дослідженні було запропоновано використовувати 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинат, який має антигіпоксичну, антиоксидантну, мембраностабілізуючу, церебропротекторну, транквілізуючу, антистресову, ноотропну і веге-

тотропну дії [6]. Медикаментозна корекція мексикором (препарат 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинату) підвищує активність ферментів антиоксидантного захисту та знижує показники пероксидного окиснення ліпідів [7]. Тому метою даного дослідження було з'ясувати вплив 2етил-6метил-3-оксипіридину сукцинату на рівень активних метаболітів оксигену в ранній посттравматичний період після поєднаної травми грудної клітки і стегон.

МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ. Експериментальне дослідження виконано на 108 нелінійних білих щурах-самцях масою 200–210 г, яких утримували на стандартному раціоні віварію. Усіх тварин було поділено на чотири групи: контрольну, групу порівняння і дві дослідні. До контрольної групи (1-ї групи) увійшло 8 інтактних тварин, групу порівняння (2-гу групу) склали 16 щурів зі змодельованою травмою грудної клітки й обох стегон (ТГК+2С), решту тварин включили у дві дослідні групи: корекція емоксипіном (3-тя група) і корекція мексикором (4-та група). Усі групи, крім контрольної, було поділено на 2 серії по 8 тварин у кожній залежно від термінів спостереження (1-ша і 3-тя доби). Тваринам дослідної групи під тіопентал-натрієвим наркозом (40 мг/кг маси тіла щура внутрішньочеревно) за допомогою тро-

© М. М. Худобяк, 2016.

акара моделювали правобічний закритий пневмоторакс із переломом ребра та поєднували їх з переломом лівої і правої стегнових кісток. Сceletну травму моделювали шляхом нанесення однократного дозованого удару спеціально розробленим пристроєм по кожному стегну, який викликав закритий перелом [8]. Енергія удару становила 0,375 Дж, що відповідало травмі середнього ступеня тяжкості. Поєднану травму моделювали шляхом послідовного нанесення обох ушкоджень. Смертність тварин у кожній групі "ТГК+2С" через 1 і 3 доби становила 12,5 %. Мексикор та препарат порівняння "Емоксипін" вводили тваринам внутрішньочеревно 1 раз на добу, починаючи з виходу щурів із наркозу, в таких дозах: емоксипін – 100 мг/кг, мексикор – 40 мг/кг [9]. Щурів виводили з експерименту шляхом тотального кровопускання із серця під тіопентал-натрієвим наркозом (60 мг/кг маси тіла тварини внутрішньочеревно). Усі експериментальні дослідження виконували, дотримуючись Правил проведення робіт з використанням експериментальних тварин. Утримували щурів та проводили експерименти відповідно до положень Європейської конвенції про захист хребетних тварин, що використовуються для дослідних та інших наукових цілей (Страсбург, 1986), Загальних етичних принципів експериментів на тваринах, ухвалених на Першому національному конгресі з біоетики (Київ, 2001). Через 1 і 3 дів посттравматичного періоду забирали кров і тканину печінки для цитофлуориметричного дослідження. Забір крові й тканини печінки проводили натще зранку в один і той самий час доби між 10 і 11 год за температури повітря 18–20 °С. Печінку охолоджували в середовищі виділення, яке у своєму складі містило 0,25 М сахарози, 1 мМ ЕДТА і 10 мМ трис-НСІ-буфера (рН 7,4), готували 10 % гомогенат печінки. Клітини лейкоцитарної суспензії виділяли з крові й гомогенату печінки у градієнті густини фікол-тріомбаст

($\rho=1,076\text{--}1,078\text{ г/см}^3$). Продукцію активних форм оксигену в клітинах лейкоцитарної суспензії визначали методом проточної цитофлуориметрії, використовуючи 2',7'-дихлородигідрофлуоресцеїн діацетат, який після окиснення перетворювався у флуоресціюючий 2',7'-дихлорфлуоресцеїн. Отриманий при проведенні досліджень цифровий матеріал піддавали статистичній обробці за допомогою програми Microsoft Excel із визначенням середніх величин та їх стандартних похибок.

РЕЗУЛЬТАТИ Й ОБГОВОРЕННЯ. За умови змодельованої поєднаної травми встановлено вже через 1 добу експерименту зростання відсотка активних форм оксигену в лейкоцитарній суспензії крові в 2,9 раза і тканини печінки – в 2,8 раза ($p<0,001$). Показник активних форм оксигену в крові й тканині печінки через 3 доби посттравматичного періоду був вищим на 27,5 % у крові й на 13,9 % – в суспензії лейкоцитів гомогенату печінки ($p<0,05$). Враховуючи те, що при травмі грудної клітки розвивається гіпоксія, дефіцит енергії призводить до метаболічних та структурних розладів, які активують анаеробний гліколіз. Внаслідок гліколізу утворюється лактат, розвивається ацидоз, який запускає низку біохімічних процесів та посилює вільнорадикальне і пероксидне окиснення ліпідів [10, 11]. Це обґрунтовує виявлене нами підвищення вільних радикалів у крові й тканині печінки вже через 1 добу посттравматичного періоду з наступним збільшенням показника через 3 доби.

Корекція поєднаної травми грудної клітки й обох стегон емоксипіном зумовлювала достовірне зниження відсотка активних форм оксигену в крові й тканині печінки через 1 добу експерименту на 15,4 і 13,9 % відповідно, через 3 доби – на 25,1 і 21,7 % проти групи порівняння ($p<0,05$) (табл.). Проведені дослідження властивостей похідних 3-оксипіридину встановили їх здатність

Таблиця – Показник активних форм оксигену в крові й тканині печінки щурів після перенесення поєднаної травми грудної клітки та обох стегон і його корекції антигіпоксантами метаболічної дії ($M\pm m$)

Доба	Лейкоцитарна суспензія	Контроль (n=8/8)	ТГК+2С (n=7/7)	ТГК+2С+емоксипін (n=8/8)	ТГК+2С+мексикор (n=8/8)
1-ша	крові	17,59±0,34	51,33±1,25*	43,40±1,25*#	41,40±0,79*#
	печінки	23,81±1,41	65,77±1,17*	56,65±1,08*#	52,73±0,83*#&
3-тя	крові	17,59±0,34	65,46±1,08*	49,00±1,17*#	42,46±0,72*#&
	печінки	23,81±1,41	74,89±1,21*	58,63±0,51*#	49,04±0,71*#&
p_1			<0,05	<0,05	>0,05
p_2			<0,05	>0,05	<0,05

Примітки:

1. * – відмінність достовірна стосовно тварин контрольної групи ($p<0,05$); # – відмінність достовірна стосовно даних щурів групи порівняння ($p<0,05$); & – відмінність достовірна між дослідними групами ($p<0,05$).

2. p_1 – відмінність між показниками в крові через 1 і 3 доби; p_2 – відмінність між показниками в тканині печінки через 1 і 3 доби.

впливати на активність мембранозв'язаних ферментів, інгібувати вільнорадикальні процеси в мітосомах печінки [7], що обґрунтовує доцільність використання емоксипіну як ефективного коригувального засобу антиоксидантної дії при комбінованих травмах.

Під час аналізу ефективності корекції мексикором встановлено позитивну динаміку вже через 1 добу посттравматичного періоду, яка проявлялась зменшенням показника активних форм оксигену на 19,3 % у крові й на 19,8 % у тканині печінки, через 3 доби – на 35,1 і 34,5 % відповідно стосовно групи “ТГК+2С”. При порівнюванні отриманих даних у групах, в яких проводили корекцію антигіпоксантами метаболічної дії, відзначили більш виражений коригувальний ефект мексикору, що проявлявся через 3 доби посттравматичного періоду (рис.).

Перевагою препарату “Мексикор” є наявність у його складі бурштинової кислоти, яка, виконуючи каталітичну функцію стосовно циклу Кребса, знижує концентрацію лактату, що має місце в патогенезі поєднаної травми грудної клітки й обох стегон. Дослідники показали, що за умов гіпоксії сукцинат здатний підтримувати активність сукцинатаоксидазного ланцюга, що дозволяє довше зберігати енергопродукцію в клітині, а також відновлювати активність ферменту дихального мітохондріального ланцюга – цитохромоксидази [12].

ВИСНОВКИ. 1. Посттравматичний період після поєднаної травми грудної клітки й обох стегон характеризується зростанням відсотка

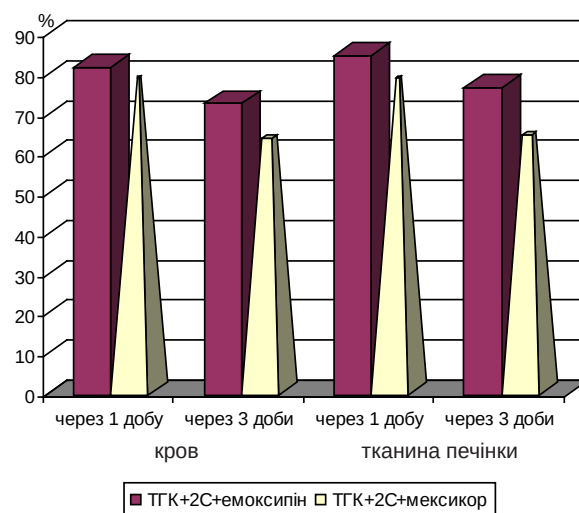


Рис. Зіставлення ефективності коригувальної дії емоксипіну і мексикору на показники активних форм оксигену в крові й тканині печінки щурів після перенесення поєднаної травми грудної клітки й обох стегон.

активних форм оксигену в лейкоцитарній суспензії крові й тканині печінки вже через 1 добу з прогресуючою динамікою через 3 доби експерименту.

2. Корекція емоксипіном та мексикором свідчить про ефективність їх застосування у тварин з комбінованою травмою вже через 1 добу посттравматичного періоду. При порівнюванні отриманих даних у групах, в яких проводили корекцію антигіпоксантами метаболічної дії, відзначено більш виражений коригувальний ефект мексикору, який проявлявся через 3 доби посттравматичного періоду, що зумовлено наявністю у його складі бурштинової кислоти.

СПИСОК ЛІТЕРАТУРИ

- Гданський С. М. Особливості змін біохімічних показників крові та показників ендогенної інтоксикації у щурів після поєднаної травми грудної клітки і стегна / С. М. Гданський, Н. Є. Лісничук, І. Є. Герасимюк // Вісн. проблем біології і медицини. – 2014. – Вип. 3 (3). – С. 88–91.
- Oxidative stress in severe acute illness / D. Bar-Or, R. Bar-Or, L. T. Rael, E. N. Brody // Redox Biol. – 2015. – 4. – Р. 340–345.
- Nitric oxide in the injured spinal cord: Syntheses cross-talk, oxidative stress and inflammation / A. Conti, M. Miscusi, S. Cardali [et al.] // Brain Res. Rev. – 2007. – 54. – Р. 205–218.
- Tinti F. Oxidative actions of hydrogen peroxide in human gingival and oral periosteal fibroblasts: Responses to glutathione and nicotine, relevant to healing in a redox

- environment / F. Tinti, M. Soory // Redox Biol. – 2014. – 2. – Р. 36–43.
- Dorel Srndesc. Oxidative Stress in the Critically Ill Polytrauma Patient / Dorel Srndesc // The Journal of Critical Care Medicine. – 2015. – 1 (3). – Р. 81–82.
- Хабаров И. Ю. Оценка эффективности мексикора при коррекции астенических расстройств у пострадавших с сочетанными травмами / И. Ю. Хабаров, Д. Н. Кучменко // Юбил. росс. науч. конф. с междунар. участием, посвященная 175-летию со дня рождения С. П. Боткина (г. Санкт-Петербург, 29–31 мая, 2007 г.): материалы конф. – СПб., 2007. – С. 358–359.
- Використання препарату Мексикор у комплексній терапії психосоматичних ускладнень у хворих на цукровий діабет 2-го типу [Електронний ресурс] / В. М. Скибун, В. В. Ховака, О. В. Корпачева-Зінич

[та ін.] // Междунар. эндокринолог. журн. – 2010. – № 7 (31). – Режим доступа до журн. : <http://www.mif-ua.com/archive/article/14620>.

8. Придруга С. М. Порушення гуморальної ланки імунітету в період пізніх проявів політравми та його корекція тіотриазоліном / С. М. Придруга, Р. М. Борис // Буковин. мед. вісн. – 2013. – № 1. – С. 96–101.

9. Павлов С. В. Вплив тіолових антиоксидантів на вміст стрес-білка HSP70 у гіпокампі монгольських щанок з гострою ішемією головного мозку / С. В. Павлов // Фармакологія та лікар. токсикологія. – 2012. – № 1 (26). – С. 15–18.

10. Ельський В. Н. Патолофізіологія, діагностика та інтенсивна терапія тяжкої черепно-мозгової травми / В. Н. Ельський, А. М. Кардаш, Г. А. Городник. – Донецьк : Новий мир, 2004. – 200 с.

11. Перекисне окислення ліпідів при черепно-мозговій травмі (експериментальне дослідження) / В. Н. Ельський, С. В. Зяблицев, Е. Д. Якубенко [и др.] // Общая реаниматология. – 2009. – № 4. – С. 24–30.

12. Михин В. П. Цитопротекція в кардіології: досягнуті успіхи та перспективи / В. П. Михин // Кардіологія. – 2015. – № 10. – С. 90–95.

Н. Н. Худобяк

ТЕРНОПОЛЬСЬКИЙ ГОСУДАРСТВЕННИЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ ИМЕНИ И. Я. ГОРБАЧЕВСКОГО
РОВЕНСКАЯ ЦЕНТРАЛЬНАЯ ГОРОДСКАЯ БОЛЬНИЦА

ПУТИ КОРРЕКЦИИ СВОБОДНОРАДИКАЛЬНОГО ОКИСЛЕНИЯ В РАННИЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЙ ПЕРИОД ПОСЛЕ СОЧЕТАННОЙ ТРАВМЫ ГРУДНОЙ КЛЕТКИ И БЕДЕР

Резюме

В статье приведены результаты исследования показателя активных форм кислорода в крови и ткани печени крыс в ранний посттравматический период после сочетанной травмы грудной клетки и бедер. Установлено, что посттравматический период после сочетанной травмы грудной клетки и обеих бедер характеризуется ростом процента активных форм кислорода в лейкоцитарной суспензии крови и ткани печени уже через 1 сутки с прогрессирующей динамикой через 3 суток эксперимента. Коррекция эмоксипином и мексикором свидетельствует об эффективности их применения у животных с комбинированной травмой уже через 1 сутки посттравматического периода. При сравнении полученных данных в группах, в которых проводили коррекцию антигипоксантами метаболического действия, отмечено более выраженный корректирующий эффект мексикора, который проявлялся через 3 суток посттравматического периода, что обусловлено наличием в его составе янтарной кислоты.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: сочетанная травма, активные формы кислорода, коррекция.

M. M. Khudobyak

I. HORBACHEVSKY TERNOPIL STATE MEDICAL UNIVERSITY
RIVNE CENTRAL MUNICIPAL HOSPITAL

THE WAYS OF FREE RADICAL OXIDATION CORRECTION IN THE EARLY POST-TRAUMATIC PERIOD AFTER THE COMBINED TRAUMA OF THE CHEST AND HIPS

Summary

The article adduces the results of the research performance of reactive oxygen in the blood and liver tissue of rats in early post-traumatic period after combined chest trauma and hips. It was established that the post-traumatic period after combined chest trauma and both hips characterizing by increasing of free oxygen radicals percentage in the blood leukocyte suspensions and liver tissue after 1 day with advanced dynamics within 3 days of the experiment. It was showed the effectiveness of the emoxipin and mexicor use in animals with combined trauma within 1 day of post-traumatic period. Comparing the data in groups of correction antihypoxants with metabolic action revealed more expressed effect of the mexicor within 3 days of the experiment, which due to the presence of succinic acid in its composition.

KEY WORDS: combined trauma, reactive oxygen species, correction.

Отримано 21.01.16

Адреса для листування: М. М. Худобяк, Тернопільський державний медичний університет імені І. Я. Горбачевського, м. Воли, 1, Тернопіль, 46001, Україна.

ОРИГІНАЛЬНІ ДОСЛІДЖЕННЯ